

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0418U001014

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-01-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ткалик Олена Миколаївна

2. Tkalik Olena Mykolaivna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.10

Назва наукової спеціальності: Педіатрія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 26-12-2017

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

Місцезнаходження: вул.П.Майбороди, 8, м. Київ, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.553.01

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

Місцезнаходження: вул.П.Майбороди, 8, м. Київ, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

Місцезнаходження: вул.П.Майбороди, 8, м. Київ, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.47

Тема дисертації:

1. Особливості порушень функціонального стану гепатобіліарної системи та прогнозування їх розвитку у дітей з запальними захворюваннями кишечника.
2. The features of violations of functional state of hepatobiliarysystem and prognosis their development in children with inflammatory bowel diseases.

Реферат:

1. Дисертація присвячена питанням вивчення порушень функціонального стану гепатобіліарної системи та прогнозування ризику їх розвитку у дітей з запальними захворюваннями кишечника. Вивчались особливості порушень стану гепатобіліарної системи у дітей з хворобою Крона та виразковим колітом залежно від активності, тривалості захворювання та варіанту терапії, особливості ліпідного обміну, мікробіоти кишечника, поліморфізму генів детоксикації, структурно-функціонального стану гепатобіліарної системи та жорсткості паренхіми печінки. Порушення функціонального стану печінки встановлено у 45 % дітей з ХК та 45,3% – з ВК. Встановлено взаємозв'язок частоти підвищення показників цитолітичного та імунно-запального синдрому з активністю ХК ($p < 0,001$) та показників цитолізу, холестазиу імунно-запального синдрому з

активністю, поширеністю коліту та варіантом терапії у дітей з ВК ($p < 0,05$). У 8,5 % дітей з ВК діагностовано хронічні захворювання печінки (первинний склерозуючий холангіт, автоімунний гепатит, гранулематозний гепатит, жовчокам'яна хвороба, неалкогольний стеатогепатит). У 72,5 % пацієнтів з ХК та 63,75 % – з ВК встановлено порушення ліпідного обміну за рахунок підвищення ЛПДНЩ, коефіцієнту атерогенності та зниження ЛПВЩ. У хворих з ХК та ВК мало місце порушення спектру жирних кислот у вигляді підвищення плазми крові НЖК та в мембранах еритроцитів ПНЖК (переважно омега-6) ($p < 0,05$). У всіх дітей з ХК та ВК встановлено порушення мікробіоти кишечника у вигляді зниження кількості Bifidobacterium, Lactobacillus та встановлено взаємозв'язок між підвищенням рівня трансаміназ та зниженням Bifidobacterium $< 6 \lg$ та Lactobacillus $< 5 \lg$ ($p < 0,05$). Доведено взаємозв'язок порушення функціонального стану печінки (підвищення трансаміназ) з не функціональним ТТ -генотипом гену третьої фази детоксикації MDR1(C3435T) ($p = 0,02$). У 50 % дітей з ВК та 37,7 % дітей з ХК у дітей мало місце підвищення жорсткості паренхіми печінки. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між показником жорсткості паренхіми печінки активністю захворювання (PCDAI) – $r = 0,4$ ($p = 0,02$), фекальним кальпротектином – $r = 0,54$ ($p = 0,01$), тимоловою пробою – $r = 0,3$ ($p = 0,05$) у дітей з ХК та АЛТ ($r = 0,37$, $p = 0,03$), ГГТ ($r = 0,25$, $p = 0,04$), АСТ ($r = 0,24$, $p = 0,04$) у дітей з ВК. Встановлено предиктори порушення функціонального стану печінки у дітей з ХК та ВК. Розроблено алгоритм ранньої діагностики та моніторингу порушень функціонального стану гепатобіліарної системи у дітей з ХК та ВК.

2. The dissertation studies the features of functional state of hepatobiliary system and development prognosis thereof in children with inflammatory bowel diseases. The features of functional state of hepatobiliary system in children with Crohn's disease and ulcerative colitis were researched depending on the activity, illness duration and type of therapy, features of lipid metabolism disorder, intestinal microbiotics, polymorphism of detoxification genes, hepatobiliary system structural-functional condition and stiffness of liver parenchyma. It was found that 45% of children with CD and 45,3% of children with UC suffered from liver functional state disorder. A correlation was identified between the indicators of cytolytic and immune-inflammatory syndromes with CD activity ($r^2 = 20.00$; $p < 0.001$), as well as between the indicators of cytolysis, cholestasis and immune-inflammatory syndrome with activity and spread of colitis and type of therapy in children with UC ($p < 0,05$). Chronic liver diseases (primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis, granulomatous hepatitis, cholelithiasis, non-alcoholic steatohepatitis) were present in 8,5% of children with UC. In 72.5% of patients with CD and 63.75% of patients with UC, a lipid metabolism disorder was present due to increased levels of LDL, atherogeneity and HDL level reduction. In patients with CD and UC, fatty acid spectrum disorder was present in the form of increase of NLC in blood plasma and of PFA in erythrocyte membranes (predominantly ω -6) ($p < 0,05$). In all examined children with CD and UC, a microbiotoxicity disorder was detected in form of decrease in the amount of Bifidobacterium, Lactobacillus, and a relationship between increased levels of transaminases and decreased levels of Bifidobacterium $< 6 \log$ and Lactobacillus $< 5 \log$ ($r^2 = 5.0$; $p < 0.05$) was established. A correlation between liver functional state disorder (increased level of transaminases) with the non-functional TT-genotype of phase III detoxification gene MDR1 (C3435T) is proved ($r^2 = 5.71$; $p = 0.02$). IBD in children leads to increased stiffness of liver parenchyma in 50% of children with UC and 37.7% of children with CD. A direct correlation of stiffness indices of liver parenchyma with activity of the disease (PCDAI) – $r = 0.4$ ($p = 0.02$), faecal calprotectin – $r = 0.54$ ($p = 0.01$) and thymol test – $r = 0.3$ ($p = 0.05$) in children with CD, as well as with ALT ($r = 0.37$, $p = 0.03$), GGT ($r = 0.25$, $p = 0.04$) and AST ($r = 0.24$, $p = 0.04$) in children with UC was established. An algorithm for early diagnosis and monitoring of hepatobiliary system functional state disorders in children with CD and UC was developed.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Березенко Валентина Сергіївна

2. Berezenko Valentina

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бекетова Галина Володимирівна

2. Beketova Galina

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Белоусова Ольга Юріївна
2. Belousova Olha

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Антипкін Юрій Геннадійович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Антипкін Юрій Геннадійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Т.А.